

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
24. Dezember 2003 (24.12.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/105872 A1(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 33/00, A61P 1/06, 23/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/06190

(22) Internationales Anmeldedatum:
12. Juni 2003 (12.06.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 26 191.1 12. Juni 2002 (12.06.2002) DE
102 26 193.8 12. Juni 2002 (12.06.2002) DE
102 27 974.8 22. Juni 2002 (22.06.2002) DE(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): MESSER GRIESHEIM GMBH [DE/DE]; Fritz-Klatte-Strasse 6, 65933 Frankfurt (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): NEU, Peter [DE/DE]; In den Laken 8, 47228 Duisburg (DE). PILGER, Carsten [DE/DE]; Am Deckers 83, 47509 Rheurdt (DE). REYLE-HAHN, Matthias [DE/DE]; Prinz-Friedrich-Leopold-Strasse 3, 14129 Berlin (DE).

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: ANTI-SPASMODIC COMPRISING XENON

(54) Bezeichnung: XENONHALTIGES SPASMOLYTIKUM

(57) Abstract: Xenon or xenon-containing gases and optionally an NO source find application as anti-spasmodics. The anti-spasmodic is preferably a medicament for the treatment of vasospasms, in particular for the treatment of cerebral vasospasms or coronary vasospasms.

(57) Zusammenfassung: Xenon oder Xenon-haltige Gase und gegebenenfalls eine NO-Quelle werden als Spasmolytikum eingesetzt. Das Spasmolytikum ist vorzugsweise ein Medikament zur Behandlung von Vasospasmen, insbesondere zur Behandlung von cerebralen Vasospasmen oder koronaren Vasospasmen.

Xenonhaltiges Spasmolytikum

Die Erfindung betrifft ein Medikament, das Xenon enthält.

- 5 In der WO 02/22141 A2 wird der Einsatz von Xenon oder xenonhaltigen Gasen als Medikament, insbesondere Herz-Kreislaufmittel, beschrieben.

Zu den Spasmolytika zählen Medikamente, die den Tonus der glatten Muskulatur (Magen-Darm-Kanal, Gefäße, Bronchien) herabsetzen.

10

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein alternatives Medikament, insbesondere ein alternatives Spasmolytikum, bereitzustellen.

- 15 Gegenstand der Erfindung ist ein Spasmolytikum mit den in Anspruch 1 beschriebenen Merkmalen.

- Das Spasmolytikum ist ein Stoff oder Stoffgemisch, das Xenon enthält. Das Spasmolytikum besteht vorzugsweise aus gasförmigem Xenon oder einem Xenon-haltigen Gasgemisch, das in der Regel inhalativ verabreicht wird. Das Spasmolytikum wirkt im allgemeinen auf die glatte Muskulatur, insbesondere auf die glatte Muskulatur von Gefäßen. Das Spasmolytikum ist im allgemeinen ein Spasmolytikum der glatten Muskulatur.
- 20

- Das Spasmolytikum ist vorzugsweise ein Medikament zur Behandlung von Vasospasmen, insbesondere zur Behandlung von cerebralen Vasospasmen oder koronaren Vasospasmen.
- 25

- Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist somit die Verwendung von Xenon oder einem Xenon-haltigen Gas als Vasodilatator, vorzugsweise als kapillarer oder präkapillarer Vasodilatator, insbesondere als Vasodilatator in kapillären oder präkapillären Stromgebieten des menschlichen Körpers.
- 30

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von Xenon oder einem Xenon-haltigen Gas zur Herstellung eines Medikamentes zur Vasodilatation,

vorzugsweise zur Herstellung eines Medikamentes zur kapillaren oder präkapillaren Vasodilatation, insbesondere zur Herstellung eines Medikamentes zur Vasodilatation in kapillären oder präkapillären Stromgebieten des menschlichen Körpers.

5 Das Spasmolytikum ist vorzugsweise gasförmig. Es enthält vorzugsweise keine festen oder flüssigen Bestandteile bei der Verabreichung. Das Spasmolytikum liegt also bei der Verabreichung bevorzugt als reine Gasphase vor. Das Spasmolytikum enthält Xenon in pharmakologisch oder therapeutisch wirksamer Menge, insbesondere in spasmolytisch wirksamen Mengen. In der Regel ist das Spasmolytikum ein Xenon-
10 haltiges Gasgemisch mit einem Anteil von mindestens 1 Vol.-% Xenon. Das Spasmolytikum wird vorzugsweise durch Inhalation über die Lunge verabreicht. In diesem Fall ist das Spasmolytikum ein Inhalations-Spasmolytikum. Das Spasmolytikum wird auch mittels einer Herz-Lungen-Maschine verabreicht. Das Spasmolytikum dient vorzugsweise zur Behandlung des Menschen.

15 Das Spasmolytikum wird in der Regel als reines gasförmiges Xenon bereitgestellt. Das Spasmolytikum kann auch als Gasgemisch bereitgestellt werden. Zum Einsatz kommt das Spasmolytikum in der Regel als ein die Atmung unterhaltendes Gasgemisch, das Xenon und Sauerstoff enthält. Solche
20 Gasgemische werden beispielsweise in der Notfallmedizin eingesetzt, wo Gasmisch- oder Gasdosiergeräte für den mobilen Einsatz zu aufwendig sind.

Gasförmiges Xenon oder Xenon-haltige Gasgemische werden besonders vorteilhaft zur Prophylaxe von Spasmen, vorzugsweise Vasospasmen,
25 eingesetzt. Die prophylaktische Verabreichung von Xenon oder Xenon-haltigen Gasgemischen erfolgt beispielsweise präoperativ, intraoperativ oder postoperativ.

Das bereitgestellte Spasmolytikum oder das direkt bei der Anwendung,
30 insbesondere in unmittelbarer Nähe zum Patienten, hergestellte Spasmolytikum ist beispielsweise ein Gasgemisch, das 1 bis 80 Vol.-% (bezogen auf Normalbedingungen, d.h. 20° C, 1 bar absolut) Xenon enthält (z. B. Rest Sauerstoff). Vorteilhaft enthält das Spasmolytikum, das dem Patienten verabreicht wird, Xenon in Mengen, die keine Anästhesie bewirken. Xenon-

Mengen, die keine Anästhesie bewirken oder für eine Anästhesie nicht ausreichend sind, werden als subanästhetische oder subanästhetisch wirksame Mengen bezeichnet. Im allgemeinen enthalten Gasgemische mit Anteilen von bis zu 70 Vol.-% Xenon subanästhetische Mengen von Xenon. Als

- 5 Spasmolytikum verabreichte Gasgemische enthalten vorzugsweise bis 65 Vol.-%, besonders bevorzugt bis 60 Vol.-%, insbesondere bis 50 Vol.-% Xenon. Beispielsweise wird reines Xenon dementsprechend in das Atemgas eines Patienten dosiert, so dass Gasgemische mit den genannten Xenon-Konzentrationen hergestellt werden. Das heißt das hergestellte und dem
- 10 Patienten zugeführte Atemgas enthält beispielsweise 5 bis 60 Vol.-%, 5 bis 50 Vol.-%, 5 bis 40 Vol.-%, 5 bis 30 Vol.-% oder 5 bis 20 Vol.-% Xenon. In besonderen Fällen, z.B. bei der Prophylaxe von Spasmen, insbesondere bei längerer Beatmung, kann eine Dosierung von Xenon in dem Atemgas mit einer niedrigen Konzentration, beispielsweise 1 bis 35 Vol.-%, 5 bis 25 Vol.-% oder 5
- 15 bis 20 Vol.-% oder 5 bis 10 Vol.-% Xenon in dem Atemgas, vorteilhaft sein.

In Notfallsituationen kann es sinnvoll sein, Xenon als Spasmolytikum in hoher Konzentration zu verabreichen.

- 20 Die als Spasmolytikum verabreichten Gasgemische enthalten vorzugsweise neben Xenon ein oder mehrere Gase oder bei Körpertemperatur und Normaldruck gasförmige Stoffe. Solche Gasgemische sind beispielsweise Xenon-Sauerstoff-Gasgemische oder Gasgemische von Xenon und einem oder mehrerer Inertgasen wie Stickstoff oder einem Edelgas oder Xenon-Sauerstoff-
- 25 Inertgas-Gasgemische. Die Beimischung eines Gases, insbesondere eines Inertgases, kann sehr vorteilhaft sein, wenn wenig Xenon in den Körper gebracht werden soll. Beispiele von Gasen oder Gasgemischen, die als Spasmolytikum, insbesondere als Vasospasmolytikum, eingesetzt werden, folgen: 1.) 100 Vol.-% Xenon; 2.) 70 Vol.-% Xenon / 30 Vol.-% Sauerstoff; 3.) 65 Vol.-% Xenon / 30
- 30 Vol.-% Sauerstoff / 5 Vol.-% Stickstoff; 4.) 65 Vol.-% Xenon / 35 Vol.-% Sauerstoff; 5.) 60 Vol.-% Xenon / 30 Vol.-% Sauerstoff / 10 Vol.-% Stickstoff; 6.) 60 Vol.-% Xenon / 35 Vol.-% Sauerstoff / 5 Vol.-% Stickstoff; 7.) 60 Vol.-% Xenon / 40 Vol.-% Sauerstoff; 8.) 55 Vol.-% Xenon / 25 Vol.-% Sauerstoff / 20 Vol.-% Stickstoff; 9.) 55 Vol.-% Xenon / 30 Vol.-% Sauerstoff / 15 Vol.-%

- Stickstoff; 10.) 55 Vol.-% Xenon / 35 Vol.-% Sauerstoff / 10 Vol.-% Stickstoff;
11.) 55 Vol.-% Xenon / 40 Vol.-% Sauerstoff / 5 Vol.-% Stickstoff; 12.) 55 Vol.-%
Xenon / 45 Vol.-% Sauerstoff; 13.) 50 Vol.-% Xenon / 50 Vol.-% Sauerstoff; 14.)
50 Vol.-% Xenon / 45 Vol.-% Sauerstoff / 5 Vol.-% Stickstoff; 15.) 50 Vol.-%
5 Xenon / 40 Vol.-% Sauerstoff / 10 Vol.-% Stickstoff; 16.) 50 Vol.-% Xenon / 30
Vol.-% Sauerstoff / 20 Vol.-% Stickstoff; 17.) 50 Vol.-% Xenon / 25 Vol.-%
Sauerstoff / 25 Vol.-% Stickstoff; 18.) 45 Vol.-% Xenon / 55 Vol.-% Sauerstoff;
19.) 45 Vol.-% Xenon / 50 Vol.-% Sauerstoff / 5 Vol.-% Stickstoff; 20.) 45 Vol.-%
Xenon / 45 Vol.-% Sauerstoff / 10 Vol.-% Stickstoff; 21.) 45 Vol.-% Xenon / 40
10 Vol.-% Sauerstoff / 15 Vol.-% Stickstoff; 22.) 45 Vol.-% Xenon / 35 Vol.-%
Sauerstoff / 20 Vol.-% Stickstoff; 23.) 45 Vol.-% Xenon / 30 Vol.-% Sauerstoff /
25 Vol.-% Stickstoff; 24.) 45 Vol.-% Xenon / 30 Vol.-% Sauerstoff / 25 Vol.-%
Stickstoff; 25.) 40 Vol.-% Xenon / 30 Vol.-% Sauerstoff / 30 Vol.-% Stickstoff;
26.) 40 Vol.-% Xenon / 50 Vol.-% Sauerstoff / 10 Vol.-% Stickstoff; 27.) 35 Vol.-%
15 % Xenon / 25 Vol.-% Sauerstoff / 40 Vol.-% Stickstoff; 28.) 35 Vol.-% Xenon / 65
Vol.-% Sauerstoff; 29.) 30 Vol.-% Xenon / 70 Vol.-% Sauerstoff; 30.) 30 Vol.-%
Xenon / 50 Vol.-% Sauerstoff / 20 Vol.-% Stickstoff; 31.) 30 Vol.-% Xenon / 30
Vol.-% Sauerstoff / 40 Vol.-% Stickstoff; 32.) 20 Vol.-% Xenon / 80 Vol.-%
Sauerstoff; 33.) 20 Vol.-% Xenon / 30 Vol.-% Sauerstoff / 50 Vol.-% Stickstoff;
20 34.) 15 Vol.-% Xenon / 30 Vol.-% Sauerstoff / 55 Vol.-% Stickstoff; 35.) 15 Vol.-%
Xenon / 50 Vol.-% Sauerstoff / 35 Vol.-% Stickstoff; 36.) 10 Vol.-% Xenon / 90
Vol.-% Sauerstoff; 37.) 10 Vol.-% Xenon / 50 Vol.-% Sauerstoff / 40 Vol.-%
Stickstoff; 38.) 10 Vol.-% Xenon / 30 Vol.-% Sauerstoff / 60 Vol.-% Stickstoff;
39.) 10 Vol.-% Xenon / 25 Vol.-% Sauerstoff / 65 Vol.-% Stickstoff; 40.) 5 Vol.-%
25 Xenon / 25 Vol.-% Sauerstoff / 70 Vol.-% Stickstoff; 41.) 5 Vol.-% Xenon / 30
Vol.-% Sauerstoff / 65 Vol.-% Stickstoff; 42.) 5 Vol.-% Xenon / 50 Vol.-%
Sauerstoff / 45 Vol.-% Stickstoff; 43.) 5 Vol.-% Xenon / 30 Vol.-% Sauerstoff / 65
Vol.-% Stickstoff; 44.) 5 Vol.-% Xenon / 95 Vol.-% Sauerstoff; 45.) 1 Vol.-%
Xenon / 99 Vol.-% Sauerstoff; 46.) 1 Vol.-% Xenon / 30 Vol.-% Sauerstoff / 69
30 Vol.-% Stickstoff; 47.) 1 Vol.-% Xenon / 25 Vol.-% Sauerstoff / 74 Vol.-%
Stickstoff.

Xenon oder ein Xenon-haltiges Gasgemisch dient vorzugsweise zur Herstellung eines
Medikaments zur Behandlung von Spasmen, zur Herstellung eines Medikamentes zur

Behandlung von Vasospasmen, zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung von Vasospasmen in kapillären Stromgebieten (z.B. Vasospasmen von Kapillargefäßen) oder präkapillären Stromgebieten.

- 5 Medikamente zur Behandlung von cerebralen Vasospasmen, die Xenon enthalten, werden als Cerebrospasmolytika bezeichnet. Die Cerebrospasmolytika wirken gegen Durchblutungsstörungen im Gehirn. Die Cerebrospasmolytika dienen ferner zur Behandlung von cerebraler Perfusionsstörung und von kognitiven Störungen. Die Cerebrospasmolytika werden ferner zur Prophylaxe und/oder Therapie von kognitiven
- 10 Leistungsstörungen, auch postoperativ, eingesetzt. Die Cerebrospasmolytika dienen zur Behandlung von Schlaganfall und zur Prophylaxe von Schlaganfall. Die Cerebrospasmolytika dienen ferner zur Behandlung von Post Ischämie Syndromen.

- 15 Ferner werden Xenon oder ein Xenon-haltiges Gasgemisch auch zur Herstellung eines Bronchospasmolytikums verwendet.

Ferner werden Xenon oder ein Xenon-haltiges Gasgemisch auch zur Herstellung eines Vasospasmolytikums zur Behandlung von koronaren Perfusionsstörungen verwendet.

20

- Die genannten Medikamente werden als spezielle Formen eines Spasmolytikums betrachtet. Der Begriff "Spasmolytikum" ist der allgemeine Begriff, dem die aufgeführten besonderen Medikamente untergeordnet werden. Die Ausführungen zur Zusammensetzung und Verabreichung des
- 25 Spasmolytikums sind daher auf die besonderen Medikamente übertragbar.

Das Spasmolytikum und die besonderen Medikamente werden präoperativ, intraoperativ oder postoperativ eingesetzt.

- 30 Besonders vorteilhaft wird das Spasmolytikum in der Intensivmedizin eingesetzt, insbesondere wenn das Medikament über einen längeren Zeitraum verabreicht werden muß, beispielsweise bei der Langzeitbeatmung. Hier hat das Spasmolytikum den besonderen Vorteil, nach derzeitigem Kenntnisstand keine Nebenwirkungen zu haben. Es bilden sich im Körper bei Verwendung von Xenon

oder Xenon-haltigen Gasen als Spasmolytikum keine Metabolite im Körper und es findet im Körper keine Anreicherung des Medikaments statt.

5 Xenon wird insbesondere bei der Langzeitbeatmung und bei der Prophylaxe in subanästhetischen Konzentrationen im atembaren Gas (Atemgas) verabreicht. Insbesondere bei der Langzeitbeatmung ist die Verabreichung von atembaren Gasen mit einem Gehalt von 5 bis 45 Vol.-% Xenon, vorzugsweise 5 bis 40 Vol.-% Xenon, vorteilhaft. Bei der Langzeitbeatmung hat das atembare Gas beispielsweise einen Gehalt von 20 bis 30 Vol.-% Sauerstoff, wobei
10 Sauerstoffgehalt bei Bedarf zeitweise z. B. 30 bis 95 Vol.-% Sauerstoff erhöht werden kann. Das restliche Gas in dem atembaren Gas besteht in der Regel aus Stickstoff oder einem anderen Inertgas.

Vorteilhaft werden Xenon- und Sauerstoff-haltige Gasgemische insbesondere im
15 Homecare-Bereich zur Sauerstoffversorgung (z.B. Sauerstoff-Langzeittherapie, insbesondere bei Asthma oder COPD (chronisch obstruktive Atemwegserkrankung / Chronic Obstructive Pulmonary Disease) oder bei akuter Atemnot) von spontanatmenden Patienten als Bronchospasmolytikum eingesetzt. Die Xenon- und Sauerstoff-haltigen Gasgemische haben
20 beispielsweise einen Xenon-Gehalt im Bereich von 1 bis 30 Vol.-% Xenon, vorzugsweise im Bereich von 1 bis 20 Vol.-% Xenon, insbesondere im Bereich von 5 bis 10 Vol.-% Xenon. Das Gasgemisch wird in Druckgasbehältern oder als tiefkaltverflüssigtes Gas in Isolierbehältern bereitgestellt oder wird vor Ort erzeugt.

25 Das eingesetzte Xenon-Gas hat im allgemeinen die natürliche Isotopenzusammensetzung. Die Isotopenzusammensetzung des Xenons kann sich von der natürlichen Isotopenzusammensetzung unterscheiden, insbesondere bei der Verwendung zu diagnostischen Zwecken. Das Xenon-Gas wird vorzugsweise in
30 hoher Reinheit, wie für medizinische Gase üblich, eingesetzt. Das Xenon-Gas dient vorzugsweise als reines Gas oder im Gemisch mit anderen Gasen zur Herstellung eines gasförmigen Medikaments für die genannten Anwendungen.

Gasförmiges Xenon (reines Xenon) wird im allgemeinen als komprimiertes Gas in Druckgasbehältern wie Druckgasflaschen oder Druckdosen bereitgestellt.

Auch können Xenon-haltige Gasgemische in Druckgasbehältern bereitgestellt werden. Das gasförmige Medikament kann auch in einem Behälter als
5 verflüssigtes Gas oder Gasgemisch oder in kälteverfestigter Form bereitgestellt werden.

Das Spasmolytikum wird in der Regel mit einem Beatmungsgerät mit einer Gasdosiereinheit oder mit einem Anästhesiegerät verabreicht. Das Medikament
10 wird vorteilhaft direkt zur Anwendung aus den reinen Gasen hergestellt, beispielsweise durch Zusammenmischen von Xenon, Sauerstoff und gegebenenfalls einem Inertgas (z. B. mit Hilfe eines Anästhesiegerätes) in unmittelbarer Nähe zum Patienten.

15 Das Spasmolytikum wird als trockenes Gas, feuchtes Gas oder wasserdampf-gesättigtes Gas dem Patienten verabreicht.

Das Spasmolytikum gemäß der Erfindung, insbesondere das gasförmige und inhalativ verabreichte Spasmolytikum, wird auch in Kombination mit einem herkömmlichen,
20 insbesondere oral oder intravenös verabreichten Spasmolytikum verwendet. Dies erlaubt unter anderem eine bessere Abstimmung auf die individuellen

Krankheitszustände des Patienten, wobei die zum Teil abweichenden Wirkungen der verschiedenen Spasmolytika gezielt so eingesetzt und dosiert werden, daß sich die Wirkungen der Spasmolytika vorteilhaft ergänzen. Das Spasmolytikum gemäß der

25 Erfindung und ein oder mehrere herkömmliche Spasmolytika werden demgemäß als Kombinationsmedikament verwendet. Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist somit ein Spasmolytikum, enthaltend Xenon oder ein xenonhaltiges Gas und ein oral,

inhalativ oder intravenös verabreichtes Spasmolytikum, vorzugsweise mit einem organischen, spasmolytischen Wirkstoff, als Kombinationspräparat zur gleichzeitigen,

30 getrennten oder zeitlich abgestuften Anwendung bei der Behandlung von Spasmen, insbesondere Vasospasmen. Ebenso vorteilhaft ist die Kombination des Xenon-haltigen Spasmolytikums mit einer NO-Quelle.

Eine Stickstoffmonoxid-Quelle (NO-Quelle) ist NO (Stickstoffmonoxid), ein NO enthaltendes Gas oder Gasgemisch oder eine Substanz oder Präparation, die Stickstoffmonoxid (NO) freigibt, enthält, die körpereigene NO-Bildung anregt oder den Abbau von NO im Körper hemmt. Eine Stickstoffmonoxid-Quelle sind insbesondere
5 NO-abgebende und/oder NO-bildende Verbindungen.

NO-Quellen wie NO-haltige Gasgemische und NO-abgebende Verbindungen sind beispielsweise in der DE 691 27 756 T2 (dort z.B. Seite 8, Zeile 7, bis Seite 9, Ende des zweiten Absatzes) beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen
10 wird. NO-abgebende Verbindungen sind z.B. S-Nitroso-N-acetylpenicillamin (SNAP), S-Nitrosocystein, Nitroprussid, Nitrosoguanidin, Glyceroltrinitrat, Isoamylnitrit, anorganisches Nitrit, Azid oder Hydroxylamin. Die NO-abgebenden Verbindungen werden beispielsweise als Aerosol durch Inhalation in die Lunge eingebracht, wie in der DE 691 27 756 T2 beschrieben ist und worauf hiermit
15 Bezug genommen wird.

Vorteilhaft werden Xenon und eine NO-Quelle bei Lungenbeschwerden kombiniert über die Lunge verabreicht, wobei sich die Wirkungen von Xenon und NO ergänzen. Medikamente, insbesondere inhalierbare Medikamente, mit Xenon und einer NO-
20 Quelle werden im allgemeinen zur Behandlung, Prophylaxe oder Prävention von Atmungsstörungen, Funktionsstörungen der Lunge, von akutem oder chronischem pulmonalem Hochdruck, insbesondere von Pneumonie, traumatischer Verletzung, Aspirations- oder Inhalationsverletzung, Fettembolie in der Lunge, Acidose, Lungenentzündung, Atmungsdistress-Syndrom bei Erwachsenen, akutem
25 Lungenödem, Asthma, pulmonalem Hochdruck nach Herzoperation, ständigem pulmonalem Hochdruck bei Neugeborenen, perinatalem Aspirationssyndrom, Hyalin-Membranerkrankung, akuter pulmonaler Thromboembolie, Heparin-Protamin-Reaktionen, Sepsis, chronischem pulmonalem Hochdruck, bronchopulmonaler Dysplasie, chronischer pulmonaler Thromboembolie, idiopathischen oder primärem
30 pulmonalem Hochdruck, IRDS (infant respiratory distress syndrome), Asthma, PPH (angeborener Lungenhochdruck), Herzmißbildung, Lungenunreife bei Früh- und Neugeborenen. Ferner werden Xenon und eine NO-Quelle zur Herstellung eines inhalierbaren Medikamentes zur Prävention, Prophylaxe, Behandlung oder Nachbehandlung von Apnoe, insbesondere nach der Anästhesie, verwendet.

Besonders vorteilhaft werden Xenon und eine NO-Quelle zur Herstellung eines inhalierbaren Medikamentes zur Prävention, Prophylaxe, Behandlung oder Nachbehandlung von Apnoe bei Früh- und Neugeborenen, insbesondere nach der Anästhesie, verwendet.

5

Ein Gegenstand der Erfindung ist somit ein Medikament, enthaltend Xenon und eine NO-Quelle. Ein solches Medikament besteht beispielsweise aus Xenon und einer NO-Quelle wie NO, aus Xenon, einer NO-Quelle wie NO und einem Inertgas oder aus Xenon, einer NO-Quelle wie NO, Sauerstoff und einem

10 Inertgas.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Medikament, z.B. ein Inhalationsmedikament, vorzugsweise ein Spasmolytikum, insbesondere ein Bronchospasmolytikum, enthaltend Xenon oder ein xenonhaltiges Gas und eine NO-Quelle als Kombinationspräparat zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich abgestuften Anwendung, insbesondere bei Störungen der Lunge von Mensch oder Säugetier.

15

Zum Einsatz kommen die gasförmigen Medikamente in der Regel als ein die Atmung unterhaltendes Gasgemisch, das Xenon und Sauerstoff oder Xenon, eine NO-Quelle und Sauerstoff enthält. Solche Gasgemische werden beispielsweise in der Notfallmedizin eingesetzt, wo Gasmisch- oder Gasdosiergeräte für den mobilen Einsatz zu aufwendig sind.

20

Beispiele von Gasen oder Gasgemischen, die als Spasmolytikum, insbesondere als Bronchospasmolytikum, eingesetzt werden sind: 1.) 80 Vol.-% Xenon / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 2.) 70 Vol.-% Xenon / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 3.) 65 Vol.-% Xenon / 5 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 4.) 65 Vol.-% Xenon / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 5.) 60 Vol.-% Xenon / 10 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 6.) 60 Vol.-% Xenon / 5 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 7.) 60 Vol.-% Xenon / / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 8.) 55 Vol.-% Xenon / 20 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 9.) 55 Vol.-% Xenon / 15 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 10.) 55 Vol.-% Xenon / 10 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 11.) 55 Vol.-% Xenon / 5

30

- Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 12.) 55 Vol.-% Xenon / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 13.) 50 Vol.-% Xenon / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 14.) 50 Vol.-% Xenon / 5 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 15.) 50 Vol.-% Xenon / 10 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 16.) 50 Vol.-% Xenon / 20 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 17.) 50 Vol.-% Xenon / 25 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 18.) 45 Vol.-% Xenon / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 19.) 45 Vol.-% Xenon / 5 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 20.) 45 Vol.-% Xenon / 10 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 21.) 45 Vol.-% Xenon / 15 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 22.) 45 Vol.-% Xenon / 20 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 23.) 45 Vol.-% Xenon / 25 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 24.) 45 Vol.-% Xenon / 25 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 25.) 40 Vol.-% Xenon / 30 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 26.) 40 Vol.-% Xenon / 10 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 27.) 35 Vol.-% Xenon / 40 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 28.) 35 Vol.-% Xenon / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 29.) 30 Vol.-% Xenon / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 30.) 30 Vol.-% Xenon / 20 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 31.) 30 Vol.-% Xenon / 40 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 32.) 20 Vol.-% Xenon / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 33.) 20 Vol.-% Xenon / 50 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 34.) 15 Vol.-% Xenon / 55 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 35.) 15 Vol.-% Xenon / 35 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 36.) 10 Vol.-% Xenon / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 37.) 10 Vol.-% Xenon / 40 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 38.) 10 Vol.-% Xenon / 60 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 39.) 10 Vol.-% Xenon / 65 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 40.) 5 Vol.-% Xenon / 70 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 41.) 5 Vol.-% Xenon / 65 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 42.) 5 Vol.-% Xenon / 45 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 43.) 5 Vol.-% Xenon / 65 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 44.) 5 Vol.-% Xenon / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 45.) 1 Vol.-% Xenon / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 46.) 1 Vol.-% Xenon / 69 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff; 47.) 1 Vol.-% Xenon / 74 Vol.-% Stickstoff / x ppm NO / Rest Sauerstoff. Die Gasgemische enthalten im allgemeinen 0 bis 100 ppm NO (x = 0 bis 100), vorzugsweise 0 bis 50 ppm NO (x = 0 bis 50), besonders

bevorzugt 5 bis 50 ppm NO ($x = 5$ bis 50), insbesondere 10 bis 50 ppm NO ($x = 10$ bis 50). Die Gasgemische werden vorzugsweise in Patientennähe hergestellt, beispielsweise aus Xenon-Gas, NO-Inertgasgemisch und Sauerstoff oder aus Xenon-NO-Gasgemisch (z.B. Xenon mit 10 bis 1000 ppm NO; insbesondere als Druckgas in Druckgasbehälter) und Sauerstoff.

Xenon wird insbesondere bei der Langzeitbeatmung und bei der Prophylaxe in subanästhetischen Konzentrationen in einem atembaren Gas (Atemgas) verabreicht. Insbesondere bei der Langzeitbeatmung ist die Verabreichung von atembaren Gasen mit einem Gehalt von 5 bis 45 Vol.-% Xenon, vorzugsweise 5 bis 40 Vol.-% Xenon, vorteilhaft. Bei der Langzeitbeatmung hat das atembare Gas beispielsweise einen Gehalt von 20 bis 30 Vol.-% Sauerstoff, wobei Sauerstoffgehalt bei Bedarf zeitweise z. B. 30 bis 95 Vol.-% Sauerstoff erhöht werden kann. Das restliche Gas in dem atembaren Gas besteht in der Regel aus Stickstoff oder einem anderen Inertgas und 0 bis 100 ppm NO, vorzugsweise 0 bis 40 ppm NO, besonders bevorzugt 5 bis 40 ppm NO, insbesondere 5 bis 20 ppm NO. Das NO kann auch vorteilhaft nur zeitweise dem atembaren Gas zugefügt werden.

NO und NO-haltige Gase werden vorzugsweise als komprimierte Gase in Druckbehältern bereitgestellt, beispielsweise 200 bis 800 ppm NO in Stickstoff.

Die Gasgemische mit Xenon und NO werden vorzugsweise in Patientennähe frisch hergestellt.

Das gasförmige Medikament wird in der Regel mit einem Beatmungsgerät mit einer Gasdosiereinheit oder mit einem Anästhesiegerät verabreicht. Das Medikament wird vorteilhaft direkt zur Anwendung aus den reinen Gasen hergestellt, beispielsweise durch Zusammenmischen von Xenon, Sauerstoff, gegebenenfalls einem Inertgas und einem NO-haltigen Gas (z. B. mit Hilfe eines Anästhesiegerätes oder eines Gasdosiergerätes) in unmittelbarer Nähe zum Patienten.

Eine, mehrere oder alle Gaskomponenten des gasförmigen Medikamentes, insbesondere Xenon, NO-haltiges Gas und Sauerstoff oder ein Atemgas, werden vorteilhaft mit Hilfe eines Gasdosiergerätes gemischt. Mit dem Gasdosiergerät werden die Konzentrationen der Gaskomponenten vorteilhaft während einer Beatmung variiert. Das Gerät und die verschiedenen Verfahren der Gasdosierung, insbesondere die kontinuierliche und diskontinuierliche Gasdosierung mit konstanter oder variabler Gaskomponentenkonzentration, sind in der DE 197 46 742 A1 und der WO 98/31282 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

Die Dosierung eines oder mehrerer Gase, insbesondere von NO, erfolgt vorteilhaft nur während der Phasen des Einatmens (Inspiration). Während des Ausatmens (Expiration) erfolgt keine Gasdosierung. Eine auf die Atemzyklen synchronisierte Gasdosierung wird durch eine Triggerung mit Hilfe eines Sensors erreicht. Aufgrund von Sensormeßwerten wird der Beginn der Inspiration oder der Beginn und das Ende der Inspiration von einer Steuereinheit erkannt. Die Gasdosierung erfolgt kontinuierlich (z. B. mit fest vorgegebener Menge oder Konzentration des dosierten Gases pro Inspiration über die gesamte Betriebszeit) oder diskontinuierlich (z. B. mit Dosierpausen), vorzugsweise programmgesteuert (z. B. Zeitprogramm), sensorgesteuert oder mit einer kombinierten Programmsteuerung und Sensorsteuerung.

Die Dosierung eines Gases, insbesondere Xenon und/oder NO-haltiges Gas, erfolgt bei vielen Anwendungen vorteilhaft durch die Kombination einer Grunddosierung und einer additiven Dosierung eines oder mehrerer Gase. Als Grunddosierung kommt beispielsweise eine Dosierung von Xenon und NO-haltigem Gas, eine Dosierung von Xenon oder eine Dosierung von NO-haltigem Gas in betracht. Als additive Dosierung wird z.B. Xenon und NO-haltiges Gas, Xenon oder NO-haltiges Gas einem Atemgas zudosiert.

Der Einsatz von einem oder mehreren Sensoren am Patienten erlaubt eine automatische, patientenbezogene Dosierung von einem oder mehreren Gasen.

Patentansprüche

1. Spasmolytikum, enthaltend Xenon oder ein Xenon-haltiges Gasgemisch.
- 5 2. Spasmolytikum nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Xenon in therapeutisch wirksamer Menge enthalten ist.
3. Spasmolytikum nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Spasmolytikum NO oder eine NO-Quelle in therapeutisch wirksamer Menge
10 enthält.
4. Spasmolytikum, enthaltend Xenon oder ein xenonhaltiges Gas und ein oral oder intravenös verabreichtes Spasmolytikum als Kombinationspräparat zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich abgestuften Anwendung bei der Behandlung von Spasmen.
15
5. Spasmolytikum nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Spasmolytikum zur Behandlung von Vasospasmen verwendet wird.
6. Medikament, enthaltend Xenon und eine NO-Quelle oder enthaltend ein Xenon-
20 haltiges Gas und eine NO-Quelle.
7. Verwendung von Xenon oder von einem Xenon-haltigen Gasgemisch und gegebenenfalls einer NO-Quelle zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung von Spasmen, zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung
25 von Vasospasmen, zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung von cerebralen Vasospasmen, zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung von Durchblutungsstörungen, insbesondere zur Herstellung eines gasförmigen Medikamentes zur Behandlung von Durchblutungsstörungen im Gehirn, zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung von cerebraler
30 Perfusionsstörung, zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung von koronarer Perfusionsstörung, zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung von kognitiven Störungen, zur Herstellung eines Medikamentes zur Behandlung von Schlaganfall, zur Herstellung eines Medikamentes zur Prophylaxe von Schlaganfall, zur Herstellung eines Medikamentes zur

Verbesserung der Sauerstoffversorgung im Gehirn, zur Herstellung eines
Medikamentes zur Behandlung von Post Ischämie Syndrom oder zur Herstellung
eines Medikamentes zur Durchblutungsförderung im Gehirn, zur Herstellung
eines Medikamentes zur Verbesserung der Oxygenierung des Körpers, zur
5 Herstellung eines Medikamentes zur Verbesserung der Oxygenierung des
Gehirns.

8. Verwendung von Xenon oder von einem Xenon-haltigen Gasgemisch zur
Herstellung eines Medikamentes mit vasodilatierender Wirkung in kapillaren
10 oder präkapillaren Stromgebieten des menschlichen Körpers.

9. Verwendung von Xenon oder von einem Xenon-haltigen Gasgemisch und
gegebenenfalls einer NO-Quelle zur Herstellung eines Medikamentes zur
Prophylaxe und/oder Therapie von kognitiven Leistungsstörungen, auch
15 postoperativ.

10. Verwendung von Xenon oder von einem Xenon-haltigen Gasgemisch und
gegebenenfalls einer NO-Quelle zur Behandlung von Spasmen.

20 11. Verwendung von Xenon oder eines Xenon-haltigen Gases, Sauerstoff und
gegebenenfalls einer NO-Quelle zur Sauerstoffversorgung von
spontanatmenden Patienten.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
EP 03/06190

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K33/00 A61P1/06 A61P23/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 98 40083 A (M.GEORGIEFF) 17 September 1998 (1998-09-17) claims 1,3,4,9,14 page 16	1,2,4,7, 10
X	FR 2 812 545 A (AIR LIQUIDE SANTE) 8 February 2002 (2002-02-08) claims 1-6 page 1, line 5-8	1-4,6
X	DE 199 38 800 A (S.HÜBNER) 22 February 2001 (2001-02-22) claims 1,6,8,9	1-3,6
X	WO 02 09731 A (L'AIR LIQUIDE SANTE) 7 February 2002 (2002-02-07) claims 1,2,4,7	1-4,7
	-/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 September 2003

Date of mailing of the international search report

22/09/2003

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Peeters, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
P 03/06190

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97 15311 A (L'AIR LIQUIDE) 1 May 1997 (1997-05-01) claims 1,3,4 page 1, line 1-7	1-3,6,7
X	WO 02 22141 A (MESSER GRIESHEIM) 21 March 2002 (2002-03-21) cited in the application claims 1-3,14	1,2
P,X	WO 02 078863 A (PICOLITER) 10 October 2002 (2002-10-10) claims 1,12,15,28	1-4,6-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

EP 03/06190

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9840083	A	17-09-1998	DE 19709704 A1	24-09-1998
			AT 232735 T	15-03-2003
			AT 198047 T	15-12-2000
			AT 207754 T	15-11-2001
			AU 719407 B2	11-05-2000
			AU 6728598 A	29-09-1998
			AU 738946 B2	27-09-2001
			AU 6828698 A	29-09-1998
			BG 103712 A	28-04-2000
			BR 9808227 A	16-05-2000
			CN 1104901 B	09-04-2003
			DE 59702760 D1	18-01-2001
			DE 59709351 D1	27-03-2003
			DE 69802268 D1	06-12-2001
			DE 69802268 T2	16-05-2002
			DK 864329 T3	09-04-2001
			DK 966291 T3	25-02-2002
			EE 9900399 A	17-04-2000
			WO 9840083 A1	17-09-1998
			WO 9840084 A1	17-09-1998
			EP 0864328 A1	16-09-1998
			EP 0864329 A1	16-09-1998
			EP 0966291 A1	29-12-1999
			ES 2152608 T3	01-02-2001
			ES 2162437 T3	16-12-2001
			GR 3035553 T3	29-06-2001
			JP 10251142 A	22-09-1998
			JP 10248934 A	22-09-1998
			NO 994091 A	27-10-1999
			NZ 337534 A	23-02-2001
			NZ 337535 A	23-06-2000
			PL 335444 A1	25-04-2000
			PT 864329 T	30-03-2001
			PT 966291 T	28-03-2002
			RU 2204397 C2	20-05-2003
			SI 966291 T1	30-04-2002
			SK 118799 A3	16-05-2000
			TR 9902205 T2	21-12-1999
			TW 396040 B	01-07-2000
			US 6197323 B1	06-03-2001
			US 6328708 B1	11-12-2001
			US 2002052573 A1	02-05-2002
			ZA 9801953 A	09-09-1999
			ZA 9801958 A	09-09-1999
FR 2812545	A	08-02-2002	FR 2812545 A1	08-02-2002
			CA 2353364 A1	03-02-2002
			EP 1177793 A1	06-02-2002
			EP 1317926 A1	11-06-2003
			JP 2002104963 A	10-04-2002
			US 2002033174 A1	21-03-2002
DE 19938800	A	22-02-2001	DE 19938800 A1	22-02-2001
WO 0209731	A	07-02-2002	FR 2812197 A1	01-02-2002
			AU 7855801 A	13-02-2002
			EP 1307208 A1	07-05-2003
			WO 0209731 A1	07-02-2002

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

EP 03/06190

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9715311	A	01-05-1997	AT 209922 T	15-12-2001
			AU 701760 B2	04-02-1999
			AU 7305196 A	15-05-1997
			AU 7305896 A	15-05-1997
			CA 2188238 A1	21-04-1997
			DE 69617719 D1	17-01-2002
			EP 0855912 A1	05-08-1998
			EP 0859620 A1	26-08-1998
			ES 2167608 T3	16-05-2002
			WO 9715311 A1	01-05-1997
			WO 9715312 A1	01-05-1997
			JP 11513703 T	24-11-1999
			JP 11513705 T	24-11-1999
			US 6051241 A	18-04-2000
			US 5670177 A	23-09-1997
WO 0222141	A	21-03-2002	DE 10045845 A1	04-04-2002
			AU 9184401 A	26-03-2002
			WO 0222141 A2	21-03-2002
			EP 1318820 A2	18-06-2003
WO 02078863	A	10-10-2002	US 2002142049 A1	03-10-2002
			WO 02078863 A1	10-10-2002
			US 2003012892 A1	16-01-2003

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

P 03/06190

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K33/00 A61P1/06 A61P23/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 98 40083 A (M.GEORGIEFF) 17. September 1998 (1998-09-17) Ansprüche 1,3,4,9,14 Seite 16	1,2,4,7, 10
X	FR 2 812 545 A (AIR LIQUIDE SANTE) 8. Februar 2002 (2002-02-08) Ansprüche 1-6 Seite 1, Zeile 5-8	1-4,6
X	DE 199 38 800 A (S.HÜBNER) 22. Februar 2001 (2001-02-22) Ansprüche 1,6,8,9	1-3,6
X	WO 02 09731 A (L'AIR LIQUIDE SANTE) 7. Februar 2002 (2002-02-07) Ansprüche 1,2,4,7	1-4,7
	--- -/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

16. September 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

22/09/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Peeters, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

EP 03/06190

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 97 15311 A (L'AIR LIQUIDE) 1. Mai 1997 (1997-05-01) Ansprüche 1,3,4 Seite 1, Zeile 1-7 ---	1-3,6,7
X	WO 02 22141 A (MESSER GRIESHEIM) 21. März 2002 (2002-03-21) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1-3,14 ---	1,2
P,X	WO 02 078863 A (PICOLITER) 10. Oktober 2002 (2002-10-10) Ansprüche 1,12,15,28 -----	1-4,6-10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

EP 03/06190

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9840083	A	17-09-1998	DE 19709704 A1 24-09-1998
			AT 232735 T 15-03-2003
			AT 198047 T 15-12-2000
			AT 207754 T 15-11-2001
			AU 719407 B2 11-05-2000
			AU 6728598 A 29-09-1998
			AU 738946 B2 27-09-2001
			AU 6828698 A 29-09-1998
			BG 103712 A 28-04-2000
			BR 9808227 A 16-05-2000
			CN 1104901 B 09-04-2003
			DE 59702760 D1 18-01-2001
			DE 59709351 D1 27-03-2003
			DE 69802268 D1 06-12-2001
			DE 69802268 T2 16-05-2002
			DK 864329 T3 09-04-2001
			DK 966291 T3 25-02-2002
			EE 9900399 A 17-04-2000
			WO 9840083 A1 17-09-1998
			WO 9840084 A1 17-09-1998
			EP 0864328 A1 16-09-1998
			EP 0864329 A1 16-09-1998
			EP 0966291 A1 29-12-1999
			ES 2152608 T3 01-02-2001
			ES 2162437 T3 16-12-2001
			GR 3035553 T3 29-06-2001
			JP 10251142 A 22-09-1998
			JP 10248934 A 22-09-1998
			NO 994091 A 27-10-1999
			NZ 337534 A 23-02-2001
			NZ 337535 A 23-06-2000
			PL 335444 A1 25-04-2000
			PT 864329 T 30-03-2001
			PT 966291 T 28-03-2002
			RU 2204397 C2 20-05-2003
			SI 966291 T1 30-04-2002
			SK 118799 A3 16-05-2000
			TR 9902205 T2 21-12-1999
			TW 396040 B 01-07-2000
			US 6197323 B1 06-03-2001
			US 6328708 B1 11-12-2001
			US 2002052573 A1 02-05-2002
			ZA 9801953 A 09-09-1999
			ZA 9801958 A 09-09-1999
FR 2812545	A	08-02-2002	FR 2812545 A1 08-02-2002
			CA 2353364 A1 03-02-2002
			EP 1177793 A1 06-02-2002
			EP 1317926 A1 11-06-2003
			JP 2002104963 A 10-04-2002
			US 2002033174 A1 21-03-2002
DE 19938800	A	22-02-2001	DE 19938800 A1 22-02-2001
WO 0209731	A	07-02-2002	FR 2812197 A1 01-02-2002
			AU 7855801 A 13-02-2002
			EP 1307208 A1 07-05-2003
			WO 0209731 A1 07-02-2002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

F 03/06190

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9715311	A	01-05-1997	AT 209922 T	15-12-2001
			AU 701760 B2	04-02-1999
			AU 7305196 A	15-05-1997
			AU 7305896 A	15-05-1997
			CA 2188238 A1	21-04-1997
			DE 69617719 D1	17-01-2002
			EP 0855912 A1	05-08-1998
			EP 0859620 A1	26-08-1998
			ES 2167608 T3	16-05-2002
			WO 9715311 A1	01-05-1997
			WO 9715312 A1	01-05-1997
			JP 11513703 T	24-11-1999
			JP 11513705 T	24-11-1999
			US 6051241 A	18-04-2000
			US 5670177 A	23-09-1997
<hr/>				
WO 0222141	A	21-03-2002	DE 10045845 A1	04-04-2002
			AU 9184401 A	26-03-2002
			WO 0222141 A2	21-03-2002
			EP 1318820 A2	18-06-2003
<hr/>				
WO 02078863	A	10-10-2002	US 2002142049 A1	03-10-2002
			WO 02078863 A1	10-10-2002
			US 2003012892 A1	16-01-2003
<hr/>				